

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Stres yang terjadi terus-menerus dan tidak mereda akan meningkatkan hormon dalam tubuh untuk waktu yang lama, berkompromi dengan sistem kekebalan tubuh dan memberikan ketegangan yang besar pada sistem kardiovaskular. Terdapat daftar yang panjang dari penyakit yang berhubungan dengan stres (Brealey, 2005).

Penelitian menunjukkan bahwa orang yang berada di bawah stres di pekerjaannya, memiliki risiko untuk mengalami penyakit jantung koroner dua kali lebih besar dibanding dengan orang dengan tingkat stres yang lebih rendah. Sama dengan serangan jantung, stres yang kronis akan mengakibatkan hipertensi, migren dan insomnia, dan ikut berperan untuk memunculkan banyak penyakit seperti kanker, radang sendi (*arthritis*), dan masalah pernapasan. Stres juga dihubungkan dengan berbagai masalah emosional dan psikologis seperti kegelisahan, kepanikan, sulit berkonsentrasi, ingatan yang lemah dan depresi. Stres yang dialami oleh orang tua akan merusak anak-anak, bahkan bayi yang masih ada dalam kandungan. Membuat tubuh mampu memulihkan keseimbangan alaminya, sehingga secara dramatis akan mengurangi risiko terkena berbagai penyakit seperti yang disebutkan di atas, akan menjadi alasan yang sangat baik untuk melatih teknik-teknik melepaskan stres secara teratur (Brealey, 2005).

Obat tradisional Indonesia, yang merupakan warisan budaya dan telah menjadi bagian integral dari kehidupan bangsa Indonesia, diinginkan untuk dapat dipakai dalam sistem pelayanan kesehatan. Untuk itu harus sesuai dengan kaidah pelayanan kesehatan secara medis dan harus dapat dipertanggungjawabkan. Guna mencapai hal itu perlu dilakukan pengujian ilmiah tentang khasiat, keamanan, dan standar kualitasnya. Perkembangan tuntutan kebutuhan pemakaian obat tradisional dirasa semakin nyata, selain menyangkut aspek kesehatan juga berkaitan dengan potensi ekonomi (Anonim, 2000).

Pemakaian obat tradisional mempunyai beberapa tujuan antara lain memelihara kesehatan dan kebugaran jasmani (promotif), mencegah penyakit (preventif), sebagai upaya pengobatan penyakit (kuratif), dan untuk memulihkan kesehatan (rehabilitatif) (Anonim, 2000). Pertimbangan penggunaan obat tradisional adalah harganya relatif murah, mudah untuk mendapatkannya, dan efek samping lebih kecil, serta dapat diramu sendiri (Soedibyo, 1998).

Brugmansia candida Pers. atau dikenal dengan nama kecubung gunung adalah salah satu anggota famili *Solanaceae* yang mengandung senyawa alkaloid skopolamin, saponin, glikosida flavonoida, dan polifenol. Zat aktif ini bisa menimbulkan halusinasi (Hutapea dan Syamsuhidayat, 1991). Kecubung gunung adalah salah satu tanaman obat tradisional yang dimanfaatkan masyarakat Indonesia untuk campuran bahan rokok, terutama masyarakat Jawa. Tanaman ini dianggap mempunyai khasiat sebagai penenang tetapi belum pernah dilakukan penelitian, sehingga mendorong kami untuk meneliti lebih lanjut efeknya sebagai antistres.

B. Perumusan Masalah

Apakah ekstrak etanol daun kecubung gunung dapat memperpanjang durasi tidur terhadap mencit putih jantan galur *Swiss* dengan metode *depresan*/potensiasi narkose?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian bertujuan untuk membuktikan aktivitas ekstrak etanol dari daun kecubung gunung yang dapat memperpanjang durasi tidur pada mencit putih jantan galur *Swiss* dengan metode *depresan*/potensiasi narkose.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Kecubung Gunung

a. Sistematika Tanaman

Kedudukan tanaman kecubung gunung dalam taksonomi adalah sebagai berikut :

Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Solanales
Suku	: Solanaceae
Marga	: Brugmansia
Jenis	: <i>Brugmansia candida</i> Pers.

(Van Steenis, 2003).

b. Nama Daerah

Kecubung gunung nama-nama yang berbeda di berbagai daerah di Indonesia. Di daerah Jawa sering disebut kecubung. Di daerah Sunda disebut kecubung. Di daerah Bali disebut semprong (Dalimartha, 2003).

c. Morfologi Tanaman

Kecubung gunung berasal dari Amerika Selatan dan termasuk tanaman beracun. Di Indonesia, umumnya tumbuh liar di daerah yang lembab sebagai tanaman hias. Tumbuhan ini dapat ditemukan pada ketinggian 700-2100 m (Van Steenis, 2003).

Perdu kuat, tegak atau pohon kecil, tinggi 2-5 meter, ranting-ranting pada ujung berambut pendek yang sangat rapat. Helai daun bulat telur, memanjang bentuk lancet, dengan pangkal yang tumpul, sering berisi tidak sama dan ujung runcing, 10-30 kali 6-16 cm. Bunga berdiri sendiri, kelopak hijau, mahkota bentuk terompet rangkap, panjang 25-32 cm dengan tabung yang bulat dan silindris berusuk lemah dan taju-taju pangjang yang meruncing. Buah buni bentuk memanjang, lancet, tidak berduri tempel, berambut halus rapat, tidak membuka, panjang 12-14cm. Biji dengan kulit biji tebal serupa gabus (Van Steenis, 2003).

d. Kegunaan

Bunga kecubung gunung mempunyai khasiat untuk antiasmatik (obat sesak napas), dan penghilang nyeri haid (analgesik), sakit perut (Hutapea dan Syamsuhidayat, 1991).

e. Kandungan Kimia

Kandungan kimia yang terdapat dalam bunga kecubung gunung adalah alkaloid skopolamin, saponin, glikosida flavonoid dan polifenol (Dalimartha, 2003).

2. Simplisia

a. Pengertian Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dikelompokkan menjadi 3 macam yaitu ; simplisia nabati, hewani dan mineral. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi yang spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang spontan dikeluarkan dari sel murni. Simplisia hewani atau zat-zat yang berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat-zat kimia murni. Simplisia mineral adalah simplisia yang berasal dari bumi, baik telah diolah atau belum, tidak berupa zat kimia murni (Anonim, 1979).

b. Pengeringan Simplisia

Proses pengeringan yang dilakukan bertujuan untuk mengurangi kadar air, dengan demikian dapat dicegah terjadinya reaksi enzimatik atau pertumbuhan bakteri dan cendawan sehingga penurunan mutu dapat dicegah, selain itu mudah dihaluskan dan mudah dalam penyimpanan. Pengeringan bagian-bagian tanaman atau tanaman sendiri yang telah dipanen dan dibersihkan, dapat dilakukan secara langsung di bawah sinar matahari dengan ditutup kain hitam atau diangin-

anginkan di tempat yang teduh ataupun dipanaskan pada suhu tertentu di ruang pengeringan. Proses pengeringan yang perlu diperhatikan adalah pengawasan atas temperatur pengeringan dan pengaturan aliran udara dengan baik (Sutedjo, 2004). Suhu pengeringan tergantung pada bahan simplisia dan cara pengeringan. Suhu yang terbaik tidak melebihi 60⁰ C (Anonim, 1985).

3. Metode Ekstraksi Simplisia

Ekstraksi adalah penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan larut. Bahan mentah obat yang berasal dari tumbuh-tumbuhan atau hewan tidak perlu diproses lebih lanjut kecuali dikumpulkan atau dikeringkan. Tiap-tiap bahan mentah obat disebut ekstrak, tidak mengandung hanya satu unsur saja tetapi berbagai macam unsur, tergantung pada obat yang digunakan dan kondisi dari ekstraksi (Ansel, 1989).

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan (Anonim, 1995).

Kriteria cairan penyari yang baik haruslah memenuhi syarat antara lain:

1. murah dan mudah didapat
2. stabil secara fisika dan kimia
3. bereaksi netral
4. tidak menguap dan mudah terbakar
5. selektif yaitu menarik zat yang berkhasiat (Anonim, 1995).

Metode dasar penyarian adalah infundasi, maserasi, perkolasi, penyarian dengan soxhlet. Pemilihan terhadap metode tersebut disesuaikan dengan kepentingan dalam memperoleh sari yang baik.

Maserasi, istilah maserasi berasal dari bahasa latin “ *macerare* “ yang artinya “ merendam”(Ansel, 1989). Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan luar sel maka larutan terdesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar dan di dalam sel (Anonim, 1986).

Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan sederhana dan mudah diusahakan, sedangkan kerugian maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna (Anonim, 1986).

Maserasi umumnya dilakukan dengan cara: 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam bejana, kemudian dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindungi dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk (Anonim, 1986)

Maserasi merupakan proses paling tepat dimana serbuk simplisia yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam cairan penyari sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat – zat yang mudah larut akan melarut. Dalam proses maserasi serbuk simplisia yang akan diekstraksi biasanya ditempatkan pada wadah atau bejana yang bermulut lebar, bersama dengan cairan

penyari yang telah ditetapkan, bejana ditutup rapat dan isinya dikocok berulang-ulang, lamanya biasanya berkisar 2–14 hari. Ekstrak hasil maserasi dipisahkan ampasnya dengan menapis atau menyari dimana ampas yang telah dibilas bebas dari ekstrak dengan penambahan cairan penyari melalui ayakan atau saringan ke dalam seluruh ekstrak dalam wadahnya (Ansel, 1989).

4. Stres

a. Pengertian stres dan stresor

Stres adalah fenomena universal, setiap orang mengalaminya, stres memberi dampak secara total pada individu yaitu fisik, emosi, intelek, sosial, spiritual. Stres fisik mengancam keseimbangan fisiologis, stres emosi dapat menimbulkan perasaan negatif terhadap diri sendiri, stres intelektual akan mengganggu persepsi dan kemauan menyelesaikan masalah, stres sosial akan mengganggu hubungan individu dengan orang lain, stres spiritual akan merubah pandangan individu terhadap kehidupan (Markam, 2003). Stresor adalah faktor utama dalam perkembangan gangguan stres (Kaplan, dkk, 1997).

Stresor dibagi menjadi tiga antara lain:

1) Stresor fisis

Contohnya panas, dingin, suara bising dan lain-lain.

2) Stresor sosial

Contohnya keadaan ekonomi, karir, sosial, masalah keluarga, masalah sosial dan sebagainya.

3) Stresor psikis

Contohnya trauma, frustrasi, rendah diri, perasaan bersalah dan sebagainya (Mudjaddid dan Shatri, 2001).

b. Jenis-jenis stres

Stres dapat dibagi menjadi 2 meliputi:

1) Stres paska trauma

Stres paska trauma adalah suatu penyakit kecemasan yang disebabkan oleh kejadian traumatik, dimana penderita nantinya akan mengalami kembali kejadian tersebut secara berulang-ulang beberapa tahun kemudian. Pengalaman yang mengancam jiwa atau cedera yang serius bisa mempengaruhi penderita. Rasa ketakutan, merasa tidak berdaya atau kengerian bisa menghantui penderita. Peristiwa traumatik kembali dialami penderita secara berulang-ulang biasanya dalam bentuk sebagai mimpi buruk atau kilas balik. Kadang gejalanya baru muncul beberapa bulan atau bahkan beberapa tahun setelah kejadian traumatik berlalu. Untuk mengatasi hal tersebut penderita berusaha menghindar dengan menyingkirkan benda-benda yang mengingatkan akan trauma tersebut (Weekes, 1991).

Pengobatan untuk penderita stress paska traumatik meliputi:

a) Terapi perilaku

Penderita dihadapkan kepada keadaan yang bisa memicu timbulnya ingatan akan trauma yang pernah dialami.

b) Obat-obatan

Obat anti depresi dan anti cemas tampaknya bisa membantu penderita stres pasca trauma.

c) Psikoterapi

Seorang terapis menunjukkan empati dan simpatinya terhadap apa yang dirasakan oleh penderita, serta meyakinkan penderita bahwa responnya wajar dan mendorong penderita untuk menghadapi ingatannya. Terapis juga mengajarkan bagaimana cara mengendalikan kecemasan, yang akan membantu mengatur dan menggabungkan ingatan yang meyakinkan ke dalam kepribadiannya (Anonim, 2006).

2) Stres akut

Stres akut menyerupai stres pasca trauma, tetapi sudah timbul dalam waktu 4 minggu setelah peristiwa traumatik dan hanya berlangsung selama 2-4 minggu. Secara kejiwaan penderita kembali mengalami peristiwa traumatik, menghindari benda-benda yang mengingatkan akan peristiwa traumatik dan kecemasannya meningkat.

Terdapat gejala-gejala dari stres akut seperti berikut:

- a) Respon emosi yang tumpul, lepas atau berkurang.
- b) Kesiagaan akan sekitarnya berkurang.
- c) Merasa bahwa benda-benda itu tidak nyata.
- d) Merasa bahwa dirinya tidak nyata.
- e) Tidak mampu mengingat bagian yang penting dari peristiwa traumatik.

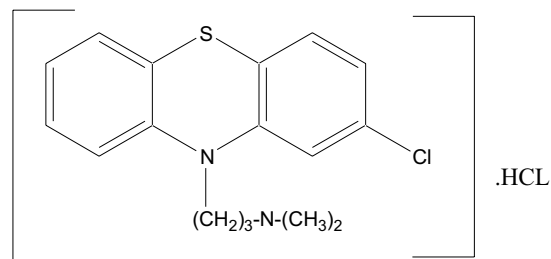
(Weekes, 1991).

5. Depresi

Depresi adalah gangguan alam perasaan yang ditandai dengan kemurungan dan kesedihan yang mendalam dan berkelanjutan sehingga menyebabkan hilangnya gairah hidup. Depresi merupakan masalah kesehatan jiwa yang utama karena merupakan penyebab utama tindakan bunuh diri, tindakan ini menduduki urutan ke-6 dari penyebab utama penduduk jiwa mengalami kematian (Hawari, 2002).

Depresi merupakan gejala yang biasanya timbul bersamaan keluhan awal sering bersifat fisik dan beberapa manifestasi seperti kelelahan, nyeri kepala, insomnia, kehilangan minat, kehilangan dorongan seks, perasaan sedih, merupakan sifat depresi. Rasa bersalah merupakan gejala yang paling umum dan unik bagi depresi (Katzung, 2002).

6. Chlorpromazin Hidrochloridum



Gambar 1. Struktur kimia Chlorpromazin HCl (2-klor-N-(dimetil- aminopropil)-Fenotiazin hidrochloridum) (Tanu, 1980).

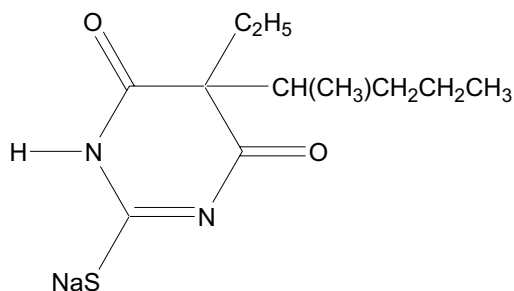
Chlorpromazin (CPZ) HCl adalah derivat fenotiazin yang didapat dengan cara substitusi pada tempat 2 dan 10 inti fenotiazin. CPZ menimbulkan efek sedasi yang disertai sikap acuh tak acuh terhadap rangsangan dari lingkungan. Timbulnya efek sedasi sangat tergantung dari status emosional penderita sebelum minum obat. Chlorpromazin berefek antipsikosis terlepas dari efek sedasinya.

Reflek terkondisi yang diajarkan pada tikus hilang oleh Chlorpromazin. Chlorpromazin penyebarannya luas sampai ke jaringan dengan kadar tertinggi di paru-paru, hati, kelenjar suprarenal dan limpa. Sebagian mengalami hidroksilasi dan konjugasi, sebagian diubah menjadi sulfoksid yang kemudian diekskresikan bersama urin dan feses. Setelah pemberian CPZ HCl dosis besar, maka masih ditemukan eksresi CPZ HCl atau metabolitnya selama 6-12 bulan. Aktivitas motorik diganggu antara lain terlihat sebagai efek kataleptik pada tikus. CPZ HCl menimbulkan efek menenangkan pada hewan buas. Obat ini dapat menimbulkan relaksasi otot skelet yang berbeda dalam keadaan spastik (Santoso dan Wiria, 1995 dan Tjay dan Rahardja, 2002).

Chlorpromazin HCl mengandung tidak kurang dari 98,0 % dan tidak lebih dari 101,5 % $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian : Serbuk hablur, putih agak krem putih, tidak berbau. Warna menjadi gelap karena pengaruh cahaya. Kelarutan : Sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam etanol dan dalam kloroform, tidak larut dalam eter dan dalam benzene (Anonim, 1995).

Antipsikotikum tertua ini diturunkan dari prometazin dan memiliki rantai sisi alifatis. Khasiat antipsikotisnya lemah, sedangkan daya antihistamin dan alfa adrenerginya lebih kuat (Tjay dan Rahardja, 2002). CPZ HCl menghambat ovulasi dan menstruasi. CPZ HCl juga menghambat sekresi hormon kortikotropik (ACTH) (Santoso dan Wiria, 1995).

7. Natrium Thiopental



Gambar 2. Struktur Kimia Natrium Thiopental (Natrium 5-etil-5-(1metilbutil)-2-tiobarbiturat) (Schunack, dkk, 1990)

Nama generiknya Pentotiobarbital dengan nama dagang Nembutal[®], Nembutal Sodium[®]. Pentotiobarbital adalah obat golongan barbiturat, Pentotiobarbital berfungsi dalam aktivitas depresan di otak dan sistem saraf. Pentotiobarbital digunakan untuk terapi insomnia dan menginduksi tidur (Anonim, 2006).

Natrium Thiopental mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{11}H_7N_2NaO_2S$ dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian serbuk hablur, putih sampai hampir putih kekuningan atau kuning kehijauan pucat, berbau tidak enak. Larutan bereaksi basa terhadap lakmus, terurai jika dibiarkan terbentuk endapan. Kelarutan : larut dalam air dan etanol, tidak larut dalam benzene, eter dan heksan (Anonim, 1979).

Pada susunan saraf pusat Natrium Thiopental mendepresi Sistem Saraf Pusat (SSP). Semua tingkat depresi dapat dicapai, mulai dari sedasi, hipnosis, berbagai tingkat anastesia, koma, sampai dengan kematian. Efek antiansietas Natrium Thiopental berhubungan dengan tingkat sedasi yang dihasilkan. Efek hipnotik Natrium Thiopental dapat dicapai dalam waktu 20-60 menit dengan dosis

hipnotik. Fase tidur REM (*Rapid Eye Movement*) dipersingkat, Natrium Thiopental sedikit menyebabkan sikap masa bodoh terhadap rangsangan luar. Natrium Thiopental tidak dapat mengurangi nyeri tanpa disertai hilangnya kesadaran. Pemberian dosis yang hampir menyebabkan tidur, dapat meningkatkan 20% ambang nyeri, sedangkan ambang lainnya (raba, vibrasi dan sebagainya) tidak dipengaruhi (Wiria dan Handoko, 1995).

Natrium Thiopental bekerja pada seluruh SSP, walaupun pada setiap tempat tidak sama kuatnya. Dosis non-anestesi terutama menekan respons paska sinaps. Penghambatan hanya terjadi pada sinaps GABA-nergik. Walaupun demikian efek yang terjadi mungkin tidak semuanya melalui GABA (*Gama Amino Butirat Acid*) sebagai mediator (Wiria dan Handoko, 1995).

E. Keterangan Empiris

Diharapkan dari penelitian diperoleh data ilmiah tentang pengaruh efek potensiasi narkose ekstrak etanol daun kecubung gunung (*Brugmansia candida* Pers.) pada mencit putih jantan galur *Swiss*.